

Datum  
2022-08-25Vår beteckning  
141/2022**SÖKANDE**Amgen AB  
Box 706  
169 27 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 26 augusti 2022 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Lumykras	Filmdragerade tabletter	120 mg	240 tabletter	421007	58 953,75	60 000,00

**Begränsningar**

Subventioneras endast som monoterapi för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med KRAS G12C-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling.

**Villkor**

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

141/2022

## ANSÖKAN

Amgen AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## UTREDNING I ÄRENDET

Lumykras som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med KRAS G12C-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling. Vid NSCLC finns flera olika molekylära förändringar som driver cancercellernas tillväxt. En av dessa förändringar är KRAS G12C-mutation.

Lumykras innehåller den aktiva substansen sotorasib. Genom inaktivering av KRAS G12C hämmas celltillväxten selektivt i tumörer med KRAS G12C.

Målinriktad behandling för patienter med KRAS-mutation saknas för närvarande. Enligt det svenska Nationella vårdprogrammet för lungcancer (2021-08-25) rekommenderas vid första linjen i första hand en kombination av immunterapi och cytostatika och vid sjukdomsprogression efter denna behandlingsregim rekommenderas monoterapi med någon av cytostatikabehandlingarna docetaxel eller pemetrexed.

Företaget anför att docetaxel i monoterapi är relevant jämförelsealternativ till Lumykras monoterapi hos vuxna patienter med avancerad NSCLC med KRAS G12C-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling och motiverar det enligt följande. Enligt klinisk expertis som företaget hänvisar till får majoriteten av patienterna pemetrexed i första linjen. Eftersom återbehandling med samma läkemedel inte rekommenderas är docetaxel det återstående behandlingsalternativet för de flesta patienter vid tumörprogress.

Det finns för närvarande inga direkta jämförande studier mellan sotorasib och docetaxel. Företaget har därför valt att jämföra den relativa effekten mellan läkemedlen i en matchad justerad indirekt jämförelse (MAIC) baserat på studierna CodeBreaK 100 för sotorasib och SELECT-1 för docetaxel. CodeBreaK 100 är en öppen enkelarmad fas II-studie medan SELECT-1 är en dubbelblind randomiserad placebokontrollerad fas-III studie. Den indirekta jämförelsen visar på en längre progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS) med sotorasib jämfört med docetaxel.

Läkemedelskostnaden för Lumykras är 61 000 kronor per månad vid rekommenderad dos (960 mg/dag). Motsvarande kostnad för docetaxel är mindre än 1 000 kronor per månad. För docetaxel tillkommer kostnad för intravenös administrering var tredje vecka.

Företaget har redovisat en hälsoekonomisk analys där Lumykras jämförs med docetaxel. Modellen är baserad på tre hälsotillstånd; progressionsfri, progression och död. Inledningsvis i modellen är patienterna progressionsfria. Resultaten från den matchade indirekta jämförelsen avgör i vilken takt patienterna progredierar eller avlider. Effektskillnaden mellan behandling med Lumykras och docetaxel mätt i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) vägs samman mot kostnadsskillnaden i måttet kostnad per vunnet QALY.

Analysen är genomförd utifrån ett livstidsperspektiv, vilket innebär att PFS och OS extrapoleras bortom respektive studies tidshorisont. Enligt företaget har kliniska experter som företaget tillfrågat bedömt att andelen överlevande i extrapoleringarna för docetaxel är kliniskt rimliga vid år 5 och att en liten andel även kan leva efter 10 år. Enligt företaget

141/2022

bedömde samma kliniska experter att de extrapoleringar som ger sämre resultat visade för kort överlevnad. En svensk klinisk expert som företaget har tillfrågat har dock angett att den modellerade överlevnaden för docetaxel vid år 5 och 10 kan vara överdriven i företagets grundscenario.

Företaget använder i den hälsoekonomiska analysen en statistisk modell som utifrån data från CodeBreak 100 estimerar patientens hälsorelaterade livskvalitet vid olika tidsavstånd till död. Eftersom Lumykras enligt den indirekta jämförelsen förlänger tiden till död leder behandling med Lumykras till högre hälsorelaterad livskvalitet i företagets analys.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

### TLV gör följande bedömning

TLV bedömer svårighetsgraden för sjukdomen som mycket hög då tillståndet är förknippat med fortskridande sjukdomsförlopp, avsaknad av bot och kort förväntad överlevnad.

141/2022

TLV bedömer liksom företaget, med stöd av behandlingsrekommendationerna och TLV:s kliniska expert, att docetaxel i monoterapi utgör relevant jämförelsealternativ till Lumykras.

Generellt sett anser TLV att indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med större osäkerheter. Trots osäkerheter förknippade med den indirekta jämförelsen bedömer TLV baserat på befintligt underlag att sotorasib har en effektfördel jämfört med docetaxel avseende PFS och OS.

TLV har gjort två ändringar i företagets hälsoekonomiska analys och därutöver gjort ett antal känslighetsanalyser.

TLV invänder mot den av företaget antagna effektdurationen. Under hela tidshorisonten (>10 år) antar företaget att det finns en behandlingseffekt genom att sannolikheten att avlida i varje cykel antas vara lägre för patienter behandlade med Lumykras än för patienter behandlade med docetaxel. Företaget gör detta antagande trots att medianbehandlingstid med Lumykras endast är ca 7 månader och knappt några patienter behandlas längre än 3 år och att progression på Lumykras är nära korrelerad med behandlingens längd.

TLV invänder vidare mot företagets metod att mäta hälsorelaterad livskvalitet enligt tid till död. Det innebär att patienterna redan vid behandlingsstart har sämre hälsorelaterad livskvalitet i docetaxel-armen än i Lumykras-armen, eftersom fler i den förstnämnda är modellerade att avlida inom en viss tid. Detta bryter mot en grundläggande modelleringsprincip att i startskedet av modellanalysen ska patienterna vara så lika som möjligt. Den mer beprövade metoden och som TLV tillämpar är att patienternas hälsorelaterade livskvalitet är kopplad till deras hälsotillstånd i modellen, det vill säga före eller efter progression.

Med de två ändringarna av företagets analys som TLV har funnit relevanta att göra estimeras kostnad per vunnet QALY till 1 miljon kronor. Med alternativa analyser kan kostnaden både vara högre och lägre. Känslighetsanalyserna visar dock inte på stora förändringar i kostnad per vunnet QALY. Om osäkerheten framför allt pekar uppåt eller nedåt är svårt att avgöra.

Även med beaktande av ovan nämnda osäkerheter i analysen bedömer TLV sammantaget att kostnaden per vunnet QALY för Lumykras jämfört med docetaxel är i nivå med den kostnad per QALY som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Eftersom studier pågår för ytterligare indikationer finner TLV skäl att begränsa subventionen till nuvarande godkända indikation.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast som monoterapi för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med KRAS G12C-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling.

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

141/2022

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Helene Plank. I den slutliga handläggningen har även den seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Helene Plank

## **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.